



# PRESSEINFORMATION

## FORSCHUNG

### Nachschub für die Massenproduktion

### Zentraler Apparat des Zellwachstums sichtbar gemacht

**München, 28. Dezember 2007** — Zellen müssen große Mengen Protein herstellen, um wachsen zu können. Dazu müssen die Proteinfabriken selbst, die Ribosomen, in hoher Zahl gebildet werden. Der erste Schritt dazu wird durch ein riesiges Enzym im Zellkern bewerkstelligt, die RNA-Polymerase I oder Pol I. Das macht Pol I zu einem wichtigen Regulator des Zellwachstums, das ohne Proteinmassenproduktion nicht erfolgen kann. Gerät das Zellwachstum außer Kontrolle, entsteht Krebs. Trotz der Bedeutung von Pol I war bislang aber nur wenig über das Enzym bekannt, vor allem, weil es nicht in großen Mengen hergestellt werden konnte. Ein interdisziplinäres Forscherteam um Professor Patrick Cramer und Professor Roland Beckmann, Genzentrum und Department für Chemie und Biochemie der Ludwig-Maximilians-Universität (LMU) München konnte nun die dreidimensionale Struktur der Pol I sichtbar machen und ihre Funktion detailliert untersuchen. Wie in der aktuellen Ausgabe des Fachmagazins „Cell“ berichtet, zeigte sich unter anderem, dass Pol I sorgfältiger arbeitet als die bislang untersuchte Schwester-Polymerase Pol II, die die Baupläne für die Proteinsynthese liefert. Cramer und Beckmann gehören dem Exzellenzcluster „Center for integrated Protein Science Munich (CIPSM)“ an.

Wie das bei Geschwistern oft ist: Eines bekommt die ganze Aufmerksamkeit, obwohl die anderen nicht weniger interessant sind. Das gilt auch für drei Enzyme, die in den Zellkernen höherer Organismen RNAs produzieren, die RNA-Polymerasen Pol I, II und III. „Die Pol II ist mittlerweile ganz gut verstanden“, berichtet Cramer. „Schließlich stellt sie die so genannten mRNAs nach Anleitung der Gene her, die dann als Bauanleitung für Proteine dienen. Von den Schwesterenzymen Pol I und Pol III dagegen weiß man wenig. Dabei ist Pol I eines der wichtigsten Arbeitspferde in der Zelle: Dieses Enzym stellt bis zu 80 Prozent der RNA in der Zelle her und reguliert das Zellwachstum.“ RNA ist eine dem Erbmolekül DNA nahe verwandte Nukleinsäure und erfüllt in der Zelle zentrale Aufgaben.

Luise Dirscherl (Leitung)

Telefon +49 (0)89 2180 - 2706  
Telefax +49 (0)89 2180 - 3656  
[dirscherl@lmu.de](mailto:dirscherl@lmu.de)

Infoservice:  
+49 (0)89 2180 - 3423

Geschwister-Scholl-Platz 1  
80539 München  
[presse@lmu.de](mailto:presse@lmu.de)  
[www.lmu.de](http://www.lmu.de)

**Kommunikation und Presse**

Telefon +49 (0)89 2180 - 2706  
Telefax +49 (0)89 2180 - 3656  
[dirtscherl@lmu.de](mailto:dirscherl@lmu.de)

**Infoservice:**  
**+49 (0)89 2180 - 3423**

Pol I stellt die so genannten rRNAs her, die Hauptbestandteile der Ribosomen, also den zellulären Proteinfabriken. Das Enzym erzeugt ein Vorläufermolekül, das dann in die verschiedenen rRNAs prozessiert wird. Dieser Vorgang ist der erste Schritt beim Aufbau neuer Ribosomen. Dank der vorliegenden Arbeit steht aber nun auch die Pol I im Rampenlicht – und muss sich nicht mehr hinter der berühmten Schwester Pol II verstecken. „Wir konnten zeigen, dass Pol I über Fähigkeiten verfügt, die Pol II nicht hat“, so Cramer. „Zum einen hat sie eine eingebaute Funktion zur Fehlerkorrektur. So ist sichergestellt, dass die RNA-Produkte und damit auch die Ribosomen ordentlich funktionieren. Zudem sorgt ein eingebauter Elongationsfaktor dafür, dass Pol I nicht stehen bleibt und das RNA-Produkt fertig stellt.“

Dafür aber mussten die Wissenschaftler alle technischen Register ziehen. Pol I ist ein sehr großes und komplexes Enzym mit 14 Untereinheiten und etwa 50.000 Atomen. Allein das Enzym in ausreichender Menge zu gewinnen, erforderte Jahre. Den Forschern kam bei der Aufklärung der Struktur zugute, dass es Ähnlichkeiten zwischen den Schwesterpolymerasen gibt. Das betrifft vor allem die zentralen Regionen des Enzyms. Diese Bereiche konnten die Wissenschaftler aufgrund der bereits strukturell entschlüsselten Pol II modellieren. Ein wichtiger Bereich, bei dem aber keine Modellierung möglich war, wurde kristallisiert und einer Röntgenanalyse unterzogen. Dabei zeigte sich, wie dieser Bereich bei der Initiaton der RNA-Synthese funktioniert.

Nach Zusammenfügen aller Puzzle-Teile wurde ein komplettes Modell des Enzyms mit allen 14 Untereinheiten erstellt, was eine Analyse mittels Kryo-Elektronenmikroskopie erforderte. Anders als bei dem herkömmlichen Verfahren werden die Präparate dabei nicht chemisch fixiert, sondern schockgefroren – in der Hoffnung, ein „lebensechtes“ Bild zu erhalten. „Nun konnten wir erstmals ein komplettes Modell der Pol I erhalten. Es zeigt eine einzigartige Oberflächenstruktur, die Wechselwirkungen mit spezifischen Faktoren ermöglicht und teilweise erklärt, wie die verschiedenen Polymerasen ihre zugeordneten Gene finden“, so Cramer.

**Publikation:**

„Functional Architecture of RNA Polymerase I“,  
Claus-D. Kuhn, Sebastian R. Geiger, Sonja Baumli, Marco Gartmann,  
Jochen Gerber, Stefan Jennebach, Thorsten Mielke, Herbert Tschochner,  
Roland Beckmann, and Patrick Cramer  
Cell, 28. Dezember 2007

**Ansprechpartner:**

Professor Dr. Patrick Cramer (**bis 2. Januar 2008 nur per E-Mail zu erreichen**)

Direktor des Genzentrums der LMU  
Department für Chemie und Biochemie  
Tel.: 089-2180-76965  
Fax: 089-2180-76999  
E-Mail: [cramer@lmb.uni-muenchen.de](mailto:cramer@lmb.uni-muenchen.de)

Professor Dr. Roland Beckmann  
Genzentrum der LMU und  
Department für Chemie und Biochemie  
Tel.: 089-2180-76900  
E-Mail: [beckmann@lmb.uni-muenchen.de](mailto:beckmann@lmb.uni-muenchen.de)

**Kommunikation und Presse**

Telefon +49 (0)89 2180 - 2706  
Telefax +49 (0)89 2180 - 3656  
[dirtscherl@lmu.de](mailto:dirtscherl@lmu.de)

Infoservice:  
+49 (0)89 2180 - 3423